



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **2001288048 A**(43) Date of publication of application: **16.10.01**

(51) Int. Cl

**A61K 7/06**  
**A61K 7/00**  
**A61K 31/14**  
**A61K 31/205**  
**A61K 31/216**  
**A61K 31/355**  
**A61K 31/455**  
**A61K 31/4741**  
**A61K 31/519**  
**A61K 31/7076**  
**A61K 45/00**  
**A61P 9/08**  
**A61P 17/14**  
**A61P 43/00**  
**// C07H 19/167**  
**C07H 19/20**

(21) Application number: **2000099527**(22) Date of filing: **31.03.00**(71) Applicant: **SHISEIDO CO LTD**

(72) Inventor: **NAKAZAWA YOSUKE**  
**OGO MASASHI**  
**TAJIMA MASAHIRO**

**(54) COMPOSITION FOR SCALP AND HAIR****(57) Abstract:**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a composition for scalp and hair, excellent in softening, effect on the scalp, having synergistically heightened effects for promoting blood flow, and further excellent in safety.

**SOLUTION:** This composition for the scalp and the hair contains a promoter of the blood flow, and one or more kinds of adenosines selected from adenosine, adenosine 5'-phosphate and salts of the adenosine 5'-phosphate. The promoter of the blood flow is one or more kinds

selected from the group of promoters of the blood flow, consisting of nicotinic acids, minoxidils, cepharanthine, vitamin Es,  $\gamma$ -oryzanol, an alkoxycarbonylpyridine N-oxide, carpronium chloride and acetylcholines. The content of the promoter of the blood flow is 0.001-5.0 wt.% based on the whole amount of the composition, and the content of the adenosines is 0.0001-10.0 wt.% expressed in terms of solid based on the whole amount of the composition for the scalp and the hair.

COPYRIGHT: (C)2001,JPO

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-288048

(P2001-288048A)

(43)公開日 平成13年10月16日(2001.10.16)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テ-マコ-ト\*(参考)

A 6 1 K 7/06  
7/00

A 6 1 K 7/06  
7/00

4 C 0 5 7  
F 4 C 0 8 3  
D 4 C 0 8 4  
H 4 C 0 8 6  
C 4 C 2 0 6

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-99527(P2000-99527)

(22)出願日 平成12年3月31日(2000.3.31)

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72)発明者 中沢 陽介

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 尾郷 正志

東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会  
社資生堂内

(74)代理人 100103160

弁理士 志村 光春

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 頭皮頭髮用組成物

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 頭皮の柔軟効果に優れ、血流促進効果が相乗的に高められおり、かつ、安全性にも優れる頭皮頭髮用組成物を提供。

【解決手段】 血流促進剤、並びに、アデノシン、アデノシン5'-リン酸およびアデノシン5'-リン酸を塩からなる群のアデノシン類から選ばれる1種又は2種以上を含有する頭皮頭髮用組成物。上記血流促進剤は、ニコチン酸類、ミノキシジル類、セファランチン、ビタミンE類、γ-オリザノール、アルコキシカルボニルピリジンN-オキシド、塩化カルプロニウム及びアセチルコリン類からなる群の血流促進剤から選ばれる1種又は2種以上である。上記血流促進剤の含有量は、頭皮頭髮用組成物全量に対して0.001~5.0質量%である。上記アデノシン類の含有量は、頭皮頭髮用組成物全量に対して乾燥固形分として0.0001~10.0質量%である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 血流促進剤、並びに、アデノシン、アデノシン5'ーリン酸およびアデノシン5'ーリン酸の塩からなる群のアデノシン類から選ばれる1種または2種以上を含有する頭皮頭髮用組成物。

【請求項2】 血流促進剤が、ニコチン酸類、ミノキシジル類、セファランチン、ビタミンE類、γーオリザノール、アルコキシカルボニルピリジンNーオキシド、塩化カルプロニウムおよびアセチルコリン類からなる群の血流促進剤から選ばれる1種または2種以上である、請求項1記載の頭皮頭髮用組成物。

【請求項3】 血流促進剤の含有量が、頭皮頭髮用組成物全量に対して0.001～5.0質量%である、請求項1または2記載の頭皮頭髮用組成物。

【請求項4】 アデノシン類の含有量が、頭皮頭髮用組成物全量に対して乾燥固形分として0.0001～10.0質量%である、請求項1～3のいずれかの請求項記載の頭皮頭髮用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、外用組成物のうち、特に、頭皮や頭髮において用いる頭皮頭髮用組成物に関する発明である。

## 【0002】

【従来の技術】頭皮頭髮用組成物には様々な種類があり、様々な頭皮頭髮状態に対応した製品が毛髪組成物、育毛剤等として開発されている。例えば、柔軟効果により頭皮を柔軟にし、脱毛を防止する製品が開発されている。

【0003】頭皮における様々なトラブルは、高齢化社会を迎えた今日では社会的ストレスの増大も伴って増加しつつあり、頭皮におけるトラブルに対応した頭皮頭髮組成物の需要は急増している。

【0004】一般に、頭部の禿や脱毛、毛の細り、頭皮のフケやカユミ等の原因としては、毛根の皮脂腺等の器官における男性ホルモンの活性化、過剰な皮脂分泌、過酸化脂質の生成、毛包への血流量の低下およびストレス等が挙げられる。また、丈夫で美しい髪を育てるうえで、十分な毛包への栄養補給が出来ない場合、細毛ややせ毛の原因となる。また、毛包への血流量の低下は、栄養不足や老廃物排泄の機能低下を招く結果となる。このような観点から、頭皮における角質層のターンオーバーや過剰な皮脂分泌等を改善することは、少なくとも頭皮における血流機能の低下を改善することと共に、頭皮および頭髮のトラブルを解決する上で欠かせないポイントとなっている。

【0005】従来の頭皮頭髮用組成物は、一般に、これらの禿や脱毛の原因と考えられる要素を取り除いたり軽減する作用を持つ物質を配合したものである。例えば、ビタミンB、ビタミンE等のビタミン類、セリン、メチ

オニン等のアミノ酸類、センブリエキス、アセチルコリン誘導体などの血管拡張剤、紫根エキス等の抗炎症剤、エストラジオール等の女性用ホルモン剤、セファランチンなどの皮膚機能亢進剤等が配合され、禿や脱毛、髪の毛の細りの予防および治療に用いられている。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの成分を少量のみ頭皮頭髮用組成物中に配合しても十分な効果を得ることは難しく、逆に多く配合すると使用部分およびその周辺に不快な刺激感や発赤を伴う傾向が強まるためその配合量には制限があり、必ずしも所望の効果が十分に得られないといった問題点があった。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上述の観点を鑑み鋭意研究を重ねた結果、血流促進剤とアデノシン類とを組み合わせると、頭皮の柔軟効果に優れるだけでなく、アデノシン類のもつ血流促進効果が相乗的に高められ、さらに安全性にも優れる頭皮頭髮用組成物が得られることを見出し本発明を完成するに至った。

【0008】すなわち、本発明は、血流促進剤およびアデノシン類を含有する頭皮頭髮用組成物（以下、本頭皮頭髮用組成物ともいう）である。なお、本発明において、「頭皮頭髮用組成物」とは、頭皮や頭髮に対して用いる外用組成物であり、その剤型や形態は、「頭皮頭髮用」という用途からは直接的な制限を受けず、また、化粧品、医薬部外品、医薬品等の、外用組成物の薬事法上の範疇の別を問うものでもない。

## 【0009】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を説明する。本頭皮頭髮用組成物に含有させ得るアデノシン類は、アデノシン、アデノシン5'ーリン酸および／またはアデノシン5'ーリン酸の塩である。

【0010】アデノシンは、リボヌクレオシドの一つで塩基部分にプリン誘導体であるアデニンを含むものである。アデノシン5'ーリン酸は5'ーアデニル酸とも呼ばれ、アデノシンのリボースの5'位のヒドロキシル基にリン酸が1分子結合したヌクレオチドである。

【0011】また、アデノシン5'ーリン酸の塩において、塩を形成する対イオンとしては、酸と対イオンを形成する物質であればいずれの物質でもよく、例えばナトリウム、カリウム、カルシウム等を挙げることができる。また、アデノシン5'ーリン酸の塩としては、その水和物を使用することもできる。

【0012】本頭皮頭髮用組成物において、アデノシン、アデノシン5'ーリン酸および／またはアデノシン5'ーリン酸の塩は、試薬として市販されているものを使用することもできる。

【0013】本頭皮頭髮用組成物におけるアデノシン類の配合量は、通常は、乾燥固形分として、頭皮頭髮用組

成物全量に対して0.0001~10.0質量%、好ましくは、同0.001~5.0質量%である。乾燥固形分として、頭皮頭髮用組成物全量に対して0.0001質量%未満では十分な血流促進や養毛効果が得られず、また、同10.0質量%を超えると製剤上の問題が生じる傾向が認められる。

【0014】一方、本頭皮頭髮用組成物に含有させる血流促進剤は、ニコチン酸およびニコチン酸誘導体（本願においては、これをニコチン酸類と定義する）、ミノキシジル並びにその誘導体およびその類縁体（本願においてこれをミノキシジル類と定義する）、セファランチン、ビタミンEおよびその類縁体（本願においてこれをビタミンE類と定義する）、γ-オリザノール、アルコキシカルボニルピリジンN-オキシド、塩化カルプロニウム、アセチルコリンおよびその誘導体（本願においてこれをアセチルコリン類と定義する）、センブリ、ソフォラ等の、従来から毛髪化粧料に血流促進剤として配合されているものを適宜選択することができる。本頭皮頭髮用組成物には、これらの血流促進剤を、単独で、または、2種以上組み合わせることで配合することができる。

【0015】ニコチン酸類としては、例えばニコチン酸ベンジル、ニコチン酸トコフェロール、ニコチン酸β-ブトキシエチル、ニコチン酸アミド等を挙げることができる。これらのニコチン酸類は、現在市販されており、また、通常公知の方法で製造することができる。

【0016】本発明に用いる血流促進剤の配合量は、通常は、頭皮頭髮用組成物全量に対して0.001~5.0質量%、好ましくは、同0.01~3.0質量%である。頭皮頭髮用組成物全量に対して0.001質量%未満では、十分な血流促進や養毛効果が得られず、また、同5.0質量%を超えると製剤上配合が困難になる場合や頭皮に不快な刺激感を与える場合が認められる。

【0017】このように、血流促進剤およびアデノシン類を含有する本頭皮頭髮用組成物は、これらの相乗作用により、頭皮における血行を十分に促進することができ、優れた養毛効果を有する頭皮頭髮用組成物である。

【0018】なお、本頭皮頭髮用組成物には、上記した必須成分の他に、本発明の効果を損なわない範囲で、通常、外用組成物に用いられる他の成分、例えば、油分、界面活性剤、増粘剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、防腐剤、香料、色素、水、アルコール等の溶媒を必要に応じて適宜配合することができる。

【0019】本頭皮頭髮用組成物は、目的とする剤型に応じて常法により製造することができる。本頭皮頭髮用組成物の採り得る剤型は任意であり、例えば、液状、乳液、軟膏、クリーム、ゲル、エアゾールなど、外用に適用可能な剤型のものであればいずれでもよい。また、その製品形態も任意であり、例えば、トニック、スカルプトリートメント、シャンプー、リンス等の形態で用いられ得る。

## 【0020】

【実施例】次に、実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明の技術的範囲が、これらの実施例のみに限定されるものではない。なお、以下の実施例において、配合量は、配合対象に対する質量%であり、アデノシン類については、固形分量として表示している。

【0021】〔実施例1~8、比較例1~10、対照例1〕第1表および第2表に示す処方で、下記の製造方法に従い頭皮頭髮用ローションを調製し、さらに、下記の試験および評価方法により、これらの頭皮頭髮用ローションの血流促進効果および養毛効果を検討した。その試験結果を併せて第1表および第2表に示す。

## 【0022】（1）製造方法

95%エタノールに、アデノシン類、血流促進剤、シリコン誘導体、防腐剤および香料を溶解させた（エタノール部）。次に、精製水にリンゴ酸および色素を溶解させ、これを、前記エタノール部に加えた後、攪拌することによって、透明液状のローションを得た。

## 【0023】（2）血流促進効果試験

実施例、比較例および対照例の試料（ローション）を、それぞれ、ヒトの上腕に10μL塗布し、レーザードップラー計（OMEGA-FLOW FLO-N1）で経時血流量を、塗布1時間後まで測定した。試験結果は、以下の判定基準に従って示す。

## 【0024】＜判定基準＞

++：対照例1の試料塗布部位に対して、試料塗布部位の血流量が有意に増加した（きわめて有効）。

+：対照例1の試料塗布部位に対して、試料塗布部位の血流量の増加が認められた（有効）。

±：対照例1の試料塗布部位に対して、試料塗布部位の血流量がやや増加した（やや有効）。

-：対照例1の試料塗布部位に対して、試料塗布部位の血流量が増加しないか、減少した（無効）。

## 【0025】（3）養毛効果試験

本頭皮頭髮用組成物の養毛効果を検討するために、トリコグラム試験を行った。被験者は男性で、比較例では5名、実施例では4名とした。試料塗布期間は4ヶ月間とし、この試料を1日2回、1回につき2~4mLを頭皮に塗布した。試験開始直前および試験開始から4ヶ月経過後に、それぞれ被験者1名につき、頭頂部から毛髪を無作為に50本抜去し、抜去毛の毛根を顕微鏡下で観察し、毛根の状態から毛根休止期率（%）を計算した。試験開始直前の毛根休止期率に対して、試験開始から4ヶ月経過後の毛根休止期率がどの程度減少したかを算出し、その平均値を求めて、以下の基準で判定した。

## 【0026】＜判定基準＞

顕著な効果（+）：試験開始直前の毛根休止期率に対して、試験開始から4ヶ月経過後の毛根休止期率が、30%以上（平均値）減少した。

50 弱い効果（±）：試験開始直前の毛根休止期率に対し



て、試験開始から4か月経過後の毛根休止期率が、10%以上、30%未満（平均値）減少した。

\*%未満（平均値）減少した。

【0027】

効果無し（－）：試験開始直前の毛根休止期率に対し

【表1】

て、試験開始から4か月経過後の毛根休止期率が、10\*

第1表

配合成分	配合量（質量%）							
	実施例							
	1	2	3	4	5	6	7	8
アデノシン	0.01	0.01	—	—	—	—	—	—
アデノシン5'-リン酸	—	—	0.01	0.01	—	—	—	—
アデノシン5'-リン酸2ナトリウム	—	—	—	—	0.01	0.01	—	—
アデノシン5'-リン酸2カリウム	—	—	—	—	—	—	0.01	0.01
ニコチン酸アミド	0.2	—	—	—	—	—	—	—
ミノキシジル	—	0.2	—	—	—	—	—	—
セファランチン	—	—	0.2	—	—	—	—	—
ビタミンE	—	—	—	0.2	—	—	—	—
γ-オリザノール	—	—	—	—	0.2	—	—	—
アルコキシカルボニルピリジン	—	—	—	—	—	0.2	—	—
N-オキシド	—	—	—	—	—	—	—	—
塩化カルプロニウム	—	—	—	—	—	—	0.2	—
アセチルコリン	—	—	—	—	—	—	—	0.2
イソステアリルアルコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
シリコーン誘導体	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
色素	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
リンゴ酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95%エタノール	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
血流促進効果	++	++	++	++	++	++	++	++
養毛効果	+	+	+	+	+	+	+	+

【0028】

【表2】

第2表

配合成分	配合量（質量％）										
	比較例										対照例
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1
アデノシン	0.01	0.002	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ミノキシジル	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—	—	—
セファランチン	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—	—
ビタミンE	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—	—
γ-オリザノール	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—	—
塩化カルプロニウム	—	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—	—
アセチルコリン	—	—	—	—	—	—	—	0.2	—	—	—
ニコチン酸アミド	—	—	—	—	—	—	—	—	0.2	—	—
ニコチン酸ベンジル	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.2	—
イソステアリルアルコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
シリコーン誘導体	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
色素	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
リンゴ酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
95％エタノール	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
血流促進効果	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
養毛効果	+	+	±	+	±	±	±	—	—	—	

【0029】第1表および第2表から、本頭皮頭髮用組成物は、血流促進効果および養毛効果に優れることが明らかになった。よって、本頭皮頭髮用組成物を、頭皮ま

たは頭髮において用いることにより、頭皮において血行を促進することができ、また、発毛を促進することができることが明らかとなった。

【0030】以下に、本頭皮頭髮用組成物の処方例を、実施例として示す。なお、いずれの実施例の頭皮頭髮用組成物も、上記の試験（血流促進効果試験・養毛効果試験）において、優れた血流促進効果と優れた養毛効果が\*

〔実施例9〕 ローション

配合成分

95%エタノール

アデノシン

ニコチン酸アミド

コハク酸

香料および色素

精製水

＜製造方法＞95%エタノールに、アデノシンを溶解させ、これに、ニコチン酸アミドおよび香料を溶解させた（エタノール部）。次に、精製水に、コハク酸および色\*

〔実施例10〕 ローション

配合成分

95%エタノール

アデノシン5'-リン酸

ミノキシジル

乳酸

乳酸ナトリウム

香料および色素

精製水

＜製造方法＞95%エタノールに、アデノシン5'-リン酸を溶解させ、さらに、ミノキシジルおよび香料を溶解させた（エタノール部）。次に、精製水に、乳酸、乳酸ナトリウムおよび色素を溶解させ、これを、前記エタノ★

〔実施例11〕 ローション

配合成分

95%エタノール

アデノシン5'-リン酸2ナトリウム

ニコチン酸ベンジル

リン酸

香料および色素

精製水

＜製造方法＞95%エタノールに、アデノシン5'-リン酸2ナトリウムを溶解させ、さらに、ニコチン酸ベンジルおよび香料を溶解させた（エタノール部）。次に、精製水にリン酸および色素を溶解させ、これを、前記エタノ☆40

〔実施例12〕 ローション

配合成分

95%エタノール

アデノシン5'-リン酸2カリウム

ニコチン酸ベンジル

リン酸

香料および色素

精製水

＜製造方法＞95%エタノールに、アデノシン5'-リン酸2カリウムを溶解させ、さらに、ニコチン酸ベンジル

\*認められた。また、これらの頭皮頭髮用組成物は、安全性・安定性にも優れているものであった。

【0031】

配合量（質量%）

55.0

0.02

0.001

適量

適量

残量

※素を溶解させ、これを、前記エタノール部に加えた後、攪拌することにより、透明液状のローションを得た。

【0032】

配合量（質量%）

75.0

0.0001

5.0

適量

適量

適量

残量

★ール部に加えた後、攪拌することにより、透明液状のローションを得た。

【0033】

配合量（質量%）

60.0

1.0

0.2

適量

適量

残量

☆ノール部に加えた後、攪拌することにより、2層状のローションを得た。

【0034】

配合量（質量%）

60.0

1.0

0.2

適量

適量

残量

および香料を溶解させた（エタノール部）。次に、精製水にリン酸および色素を溶解させ、これを、前記エタノ

ール部に加えた後、攪拌することにより、2層状のローションを得た。

【0035】

【発明の効果】本発明により、頭皮における血流促進効果と養毛効果に優れる、安全性の高い頭皮頭髮用組成物が提供される。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K	31/14	A 6 1 K	31/14
	31/205		31/205
	31/216		31/216
	31/355		31/355
	31/455		31/455
	31/4741		31/4741
	31/519		31/519
	31/7076		31/7076
	45/00		45/00
A 6 1 P	9/08	A 6 1 P	9/08
	17/14		17/14
	43/00		43/00
	1 2 1		1 2 1
// C 0 7 H	19/167	C 0 7 H	19/167
	19/20		19/20

(72)発明者 田島 正裕  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内

F タ-ム (参考) 4C057 BB02 CC03 DD01 LL41 LL44  
4C083 AB012 AC092 AC102 AC302  
AC691 AC692 AC851 AC852  
AD162 AD391 AD392 AD531  
AD532 AD601 AD602 AD661  
AD662 CC31 CC37 DD01  
DD23 DD34 EE01 EE07 EE10  
EE12 EE22  
4C084 AA19 MA63 NA05 NA14 ZA392  
ZA911 ZA921  
4C086 AA01 AA02 BA09 BC19 BC30  
CB22 EA18 GA02 GA07 MA63  
NA14 ZA39 ZA91 ZA92  
4C206 AA01 AA02 DB22 FA41 FA42  
MA04 MA83 NA14 ZA39 ZA91  
ZA92